



Article scientifique

Article

2020

Published version

Public access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

---

## La myocardite en 2020

---

Valiton, Valerian; Carballo, David Andrés; Seebach, Jorg Dieter; Meyer, Philippe

### How to cite

VALITON, Valerian et al. La myocardite en 2020. In: Revue médicale suisse, 2020, vol. 16, n° 696, p. 1133–1139.

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:145562>

© This document is protected by copyright. Please refer to copyright holder(s) for terms of use.

Last deposit update in Archive ouverte UNIGE on 16.03.2023 00:37

# La myocardite en 2020

Drs VALÉRIAN VALITON<sup>a</sup>, DAVID CARBALLO<sup>a</sup>, Pr JÖRG D. SEEBACH<sup>b</sup> et Dr PHILIPPE MEYER<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 1133-9

La myocardite est une inflammation du muscle cardiaque dont les étiologies sont variées, avec une prédominance d'atteinte infectieuse virale et d'une autoimmunité postinfectieuse. Le spectre clinique varie de la douleur thoracique aux complications comme le choc cardiogénique, les arythmies malignes et la cardiomyopathie dilatée. La démarche diagnostique est un défi pour le clinicien et comprend un ECG, un bilan biologique, une échocardiographie, ainsi que l'exclusion d'une maladie coronarienne. La biopsie myocardique reste le gold standard, mais l'imagerie par résonance magnétique est actuellement l'examen de référence pour caractériser avec précision le tissu myocardique inflammatoire. La prise en charge est essentiellement symptomatique et consiste à dépister et traiter précocement les complications comme l'insuffisance cardiaque et les arythmies.

## Myocarditis in 2020

*Myocarditis is an inflammatory disease of the myocardium caused by various etiologies with a dominance of viral infections and potential post-infectious autoimmunity. The clinical presentation ranges from chest pain to severe complications including cardiogenic shock, ventricular arrhythmias, and progression to dilated cardiomyopathy. The diagnostic approach is challenging and includes several investigations, such as an ECG, an echocardiography, troponin testing and the exclusion of coronary artery disease. Although endomyocardial biopsy remains the gold standard, cardiovascular magnetic resonance is now the most valuable tool to accurately characterize myocardial tissue inflammation. The management is mainly symptomatic and consists in early detection and treatment of complications including heart failure and arrhythmias.*

## INTRODUCTION

La myocardite est une inflammation du muscle cardiaque dont les mécanismes physiopathologiques sont complexes. En raison de la variabilité des étiologies retrouvées et de l'implication du système immunitaire dans sa pathogenèse, elle est une maladie intéressante à l'intersection de plusieurs spécialités comme l'infectiologie, l'immunologie, la médecine intensive et la cardiologie. Son spectre clinique très large s'étend d'une présentation asymptomatique à des complications potentiellement fatales. Même si les récents progrès en imagerie cardiovasculaire non invasive ont permis d'affiner la démarche diagnostique, le pronostic et l'évolution naturelle de la myocardite sont très variables et restent difficiles à prédire, avec un risque de progression en cardiomyopathie dilatée (CMD) à long terme.<sup>1</sup> Dans cet article, nous proposons

une mise à jour des connaissances physiopathologiques, diagnostiques et thérapeutiques de cette maladie aux multiples facettes.

## DÉFINITION ET CLASSIFICATION ÉTIOLOGIQUE

Le groupe de travail européen sur les pathologies myocardiques définit la myocardite comme une «maladie inflammatoire du muscle cardiaque dont le diagnostic est établi par des critères histologiques, immunologiques et immunohistochimiques».<sup>2</sup> Les critères histologiques de Dallas sur la biopsie myocardique consistent en un infiltrat inflammatoire dans le muscle cardiaque associé à une nécrose et une dégénérescence myocytaire adjacente d'origine non ischémique.<sup>3</sup> Les critères immunohistochimiques sont remplis lors de la présence de plus de 14 leucocytes/mm<sup>2</sup>, comprenant au maximum 4 monocytes/mm<sup>2</sup> et au minimum 7 lymphocytes TCD3+/mm<sup>2</sup>.<sup>2</sup> Le terme «myocardite fulminante» est utilisé lorsque la présentation clinique est soudaine et sévère, caractérisée par un choc cardiogénique ou par une arythmie maligne rapidement fatale.<sup>4</sup>

Les diverses étiologies de la myocardite sont résumées dans le **tableau 1**. Elles diffèrent selon les caractéristiques démographiques de la population.<sup>5</sup> Les infections virales sont les étiologies les plus rencontrées, particulièrement dans les pays développés.<sup>6,7</sup> Concernant la pandémie de Covid-19 (Coronavirus Disease 2019) que nous traversons actuellement, plusieurs cas isolés de myocardites à SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) ont été rapportés.<sup>8</sup> De plus, des données chinoises indiquent que près de 20% des patients hospitalisés pour une pneumonie présentent une atteinte myocardique avec augmentation des troponines ultrasensibles.<sup>9</sup> Cependant, en l'absence d'imagerie ou de diagnostic histologique dans la plupart des cas, il est impossible de conclure à des myocardites, car une atteinte myocardique secondaire au sepsis, à l'hypoxémie ou encore à une maladie coronarienne sous-jacente reste possible.

Les origines non infectieuses sont plus rares mais doivent être recherchées systématiquement dans certaines situations cliniques. Par exemple, les myocardites sur vasculites et maladies auto-immunes comme le lupus érythémateux disséminé ou la sarcoïdose peuvent bénéficier d'un traitement spécifique. En présence d'éosinophilie, une granulomatose éosinophilique avec polyangéite (syndrome de Churg Strauss), une réaction d'hypersensibilité à un médicament (par exemple syndrome *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)) ou à un vaccin doivent être évoqués.

La myocardite à cellules géantes est une forme rare caractérisée par une évolution rapide et sévère qui touche particulièrement l'adulte jeune. La biopsie myocardique est typique avec des

<sup>a</sup>Service de Cardiologie, HUG, 1211 Genève 14, <sup>b</sup>Service d'immunologie et d'allergologie, HUG, 1211 Genève 14  
valerian.valiton@hcuge.ch | david.carballo@hcuge.ch  
joerg.seebach@hcuge.ch | philippe.meyer@hcuge.ch

TABLEAU 1

## Étiologies les plus fréquentes de myocardites

EBV: Epstein-Barr virus; VHC: virus de l'hépatite C; VIH: virus de l'immunodéficience humaine; VRS: virus respiratoire syncytial; HSV: herpes simplex virus; CMV: cytomégalovirus.

Groupe	Sous-groupe
Infectieux	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Virus: parvovirus B19, herpèsvirus humain de type 6, virus Coxsackie B, entérovirus, adénovirus, influenza virus A et B, EBV, VHC, VIH, VRS, HSV, virus de la rubéole, CMV</li> <li>• Protozoaires: <i>Trypanosoma cruzi</i> (maladie de Chagas), <i>Toxoplasma gondii</i></li> <li>• Bactéries: <i>Staphylococcus</i> spp, <i>Streptococcus</i> spp, <i>Neisseria</i> spp, <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, <i>Corynebacterium diphtheriae</i>, <i>Coxiella burnetii</i>, <i>Salmonella</i> spp, <i>Chlamydiae trachomatis</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, rickettsioses, spirochètes (<i>B. burgdorferi</i>)</li> <li>• Champignons</li> <li>• Parasites</li> </ul>
Maladie systémique auto-immune	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarcoïdose</li> <li>• Myocardite à cellules géantes</li> <li>• Lupus érythémateux disséminé</li> <li>• Sclérodermie</li> <li>• Polyarthrose rhumatoïde</li> <li>• Vasculites (Kawasaki, Churg-Strauss, Behçet, granulomateuse avec polyangéite)</li> <li>• Rhumatisme articulaire aigu</li> <li>• Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin</li> </ul>
Toxique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amphétamine, cocaïne, anthracyclines, cyclophosphamide, éthanol, fluorouracile, lithium, catécholamines, trastuzumab, dozapine</li> <li>• Cuivre, fer, plomb</li> <li>• Piqûres de scorpion, serpent, araignée</li> <li>• Choc électrique</li> </ul>
Auto-immunité induite	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibiteurs des points de contrôle immunitaires</li> </ul>
Réaction d'hypersensibilité	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réaction médicamenteuse (pénicillines, céphalosporines, lithium, AINS, clozapine, tricycliques)</li> <li>• Vaccin, toxine tétanique</li> <li>• Syndrome d'hyperéosinophilie idiopathique</li> </ul>
Alloantigènes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rejet après transplantation cardiaque</li> </ul>

neutrophiles polynucléaires géants et des lymphocytes sans granule (figure 1).<sup>10</sup>

La péricardite et la myocardite partagent certaines étiologies et peuvent parfois être difficiles à différencier. En cas de tableau de péricardite aiguë typique au premier plan associé à une atteinte myocardique mineure, le terme «myopéricardite» sera retenu. Cette entité se retrouve plus fréquemment depuis l'utilisation des troponines T ou I ultrasensibles. La prise en charge est similaire à celle de la myocardite aiguë, nécessitant une hospitalisation et une éviction d'activité physique plus longues (6 mois) que lors de la péricardite isolée.<sup>11</sup> Lorsque le tableau de myocardite prédomine, il convient d'utiliser le terme «péricardite».<sup>11</sup>

En pratique clinique, l'étiologie reste très souvent indéterminée et il est possible que certaines myocardites idiopathiques soient des infections virales subaiguës non identifiées ou asymptomatiques. Il convient de rechercher activement à l'anamnèse et à l'examen clinique des signes orientant vers une étiologie spécifique. Une recherche virale n'est pas recommandée de manière systématique.<sup>2,12</sup>

## ÉPIDÉMIOLOGIE

En raison de la variabilité des présentations cliniques et de l'absence de biopsie myocardique systématique, dont le rendement n'est de toute manière pas optimal, la vraie incidence des myocardites est inconnue et elles sont possiblement sous-diagnostiquées.<sup>13</sup> Une étude rétrospective finlandaise incluant plus de 3100 patients rapporte que les hommes semblent être plus susceptibles que les femmes et que l'âge médian de présentation est de 33 ans.<sup>14</sup> Dans une série récente comprenant 443 patients avec myocardite confirmée par imagerie par résonance magnétique (IRM) ou par biopsie myocardique, Ammirati et coll. rapportent que plus de 25% des patients présentent des signes de myocardite compliquée à l'admission, définie par l'un des critères suivants: fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) inférieure à 50%, arythmies ventriculaires soutenues ou choc cardiogénique.<sup>15</sup> Dans cette série, la mortalité ou la transplantation intrahospitalière est de 3,2%. Les patients avec une myocardite compliquée à l'admission ont un risque plus élevé de mortalité ou de transplantation cardiaque allant jusqu'à 11% à 1 an, en comparaison avec un taux de 0% à 1 an pour les myocardites non compliquées. Le risque de développer une CMD suite à une myocardite atteindrait 20% selon les séries.<sup>16</sup> Quant à la myocardite fulminante, elle est grevée d'une mortalité intrahospitalière et d'un taux de transplantation cardiaque élevés allant jusqu'à 25%.<sup>17</sup> Chez les athlètes, la myocardite serait responsable de 4 à 7,5% des cas de mort subite alors que ce taux serait de 5% chez les sujets de moins de 20 ans.<sup>18,19</sup>

## PHYSIOPATHOLOGIE

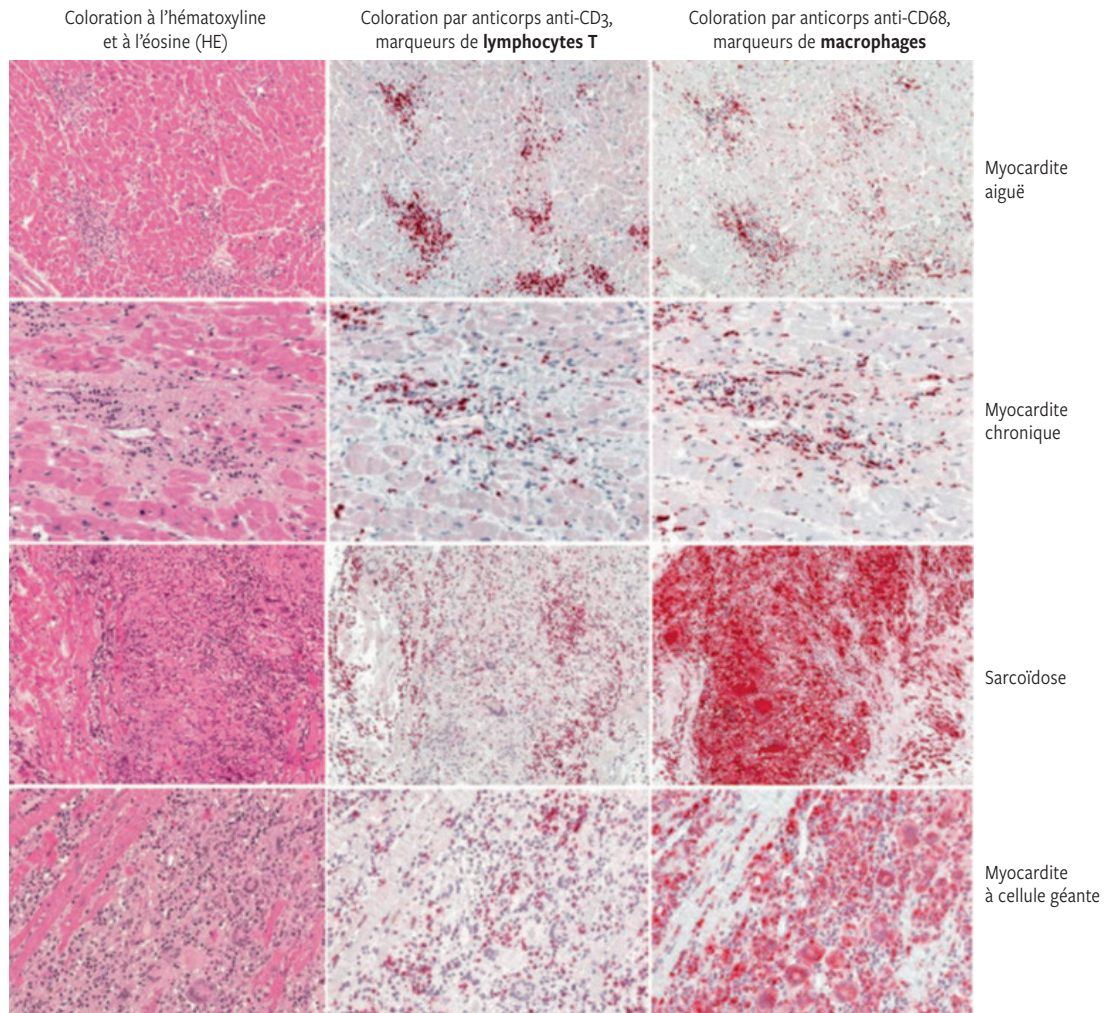
Les mécanismes de l'atteinte myocardique varient selon l'étiologie en cause. La pathogenèse de la myocardite d'origine virale est la plus étudiée, avec de nombreuses études sur des modèles animaux. La pathogenèse des myocardites virales se développe en 3 phases résumées dans la figure 2.<sup>5</sup> En pratique clinique, ces différentes phases sont rarement identifiées et peuvent se chevaucher.

La physiopathologie de l'agression cardiaque (première phase) du virus coxsackie de type B (CVB) et de l'adénovirus est particulièrement bien étudiée, avec l'identification d'un récepteur coxsackie-adénovirus (CAR) présent sur les cardiomyocytes permettant l'entrée des virus dans la cellule.<sup>6</sup> De manière intéressante, il a été montré que ces récepteurs sont plus fréquemment retrouvés chez les patients développant une CMD ainsi que chez les jeunes hommes, ce qui pourrait expliquer en partie l'incidence plus élevée de myocardite dans cette population.<sup>6</sup>

La deuxième phase comprend la réponse immunitaire acquise, avec une susceptibilité individuelle différente qui explique la variabilité des présentations cliniques. Cette phase est cruciale car elle permet de limiter la dissémination virale, mais elle peut induire parallèlement une réponse immunitaire exagérée inadéquate, responsable de la progression des dégâts myocardiques. Certains antigènes cardiaques, comme la myosine, peuvent engendrer des réactions croisées avec les antigènes viraux, entraînant par la suite une réponse «auto-immune» pathologique.<sup>20</sup> L'importance du système immunitaire est également illustrée par les myocardites survenant lors de

**FIG 1 Exemples de biopsies myocardiques dans la myocardite**

Histopathologie et immunopathologie d'une myocardite aiguë lymphocytaire (1<sup>re</sup> ligne), d'une myocardite chronique (2<sup>e</sup> ligne), d'une sarcoïdose cardiaque (3<sup>e</sup> ligne) et d'une myocardite à cellules géantes (4<sup>e</sup> ligne).



(Reproduite, avec la permission d'Oxford University Press, de réf. 2)

traitement oncologique par des inhibiteurs de point de contrôle (*Immune Checkpoint Inhibitors*).

La troisième phase est l'évolution vers la CMD, avec l'inflammation chronique puis l'apparition de fibrose myocardique. Cette phase chronique semble apparaître de manière prédominante chez les patients ne parvenant pas à éliminer l'agent infectieux et/ou ceux ayant développé des autoanticorps dirigés contre des protéines spécifiques des cellules myocardiques.<sup>21</sup> Kühn et coll. ont montré que chez 245 patients avec CMD bénéficiant d'une biopsie myocardique, un génome viral a été identifié par amplification en chaîne par polymérase (PCR) chez 67% des patients, avec une prédominance de parvovirus B19 (51% des cas).<sup>22</sup>

## DIAGNOSTIC

Le diagnostic de myocardite demeure un véritable défi pour le praticien malgré les progrès technologiques. En raison de la

variabilité des présentations cliniques et des similitudes avec le syndrome coronarien aigu, le clinicien devrait toujours garder en tête la myocardite comme diagnostic différentiel en présence de douleurs thoraciques et d'une élévation des enzymes cardiaques. Des critères ont été développés pour définir le diagnostic de myocardite clinique<sup>2,12</sup> et sont résumés dans le **tableau 2**. La myocardite est dite «probable» en présence du critère de présentation clinique et d'au moins un critère diagnostique (électrocardiogramme, laboratoire, échocardiographie ou IRM) en l'absence de maladie coronarienne.

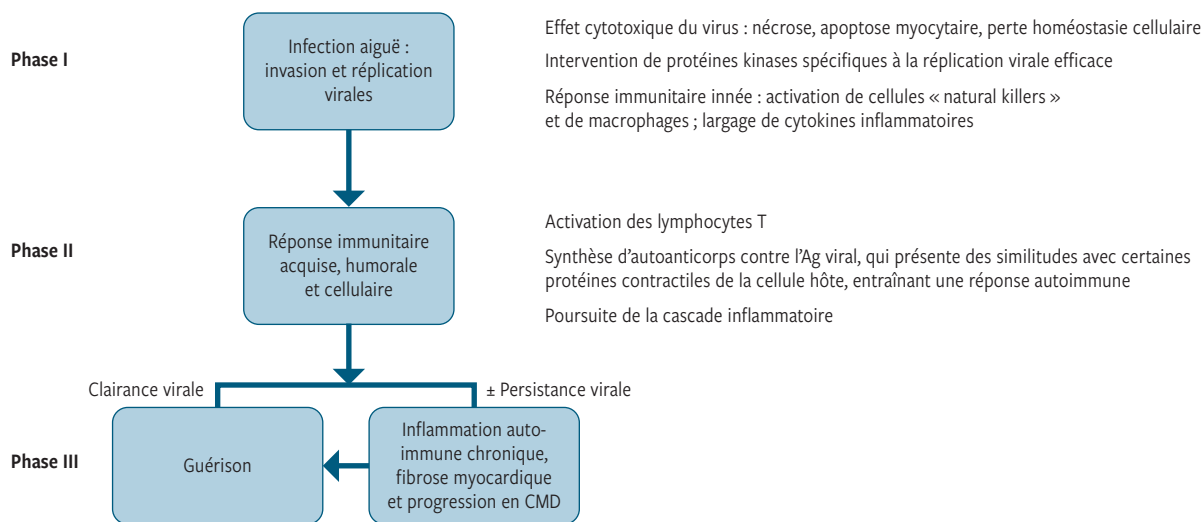
## CLINIQUE ET EXAMEN DE LABORATOIRE

Le plus fréquemment, la myocardite se manifeste par des douleurs thoraciques, des arythmies ou une insuffisance cardiaque.<sup>1</sup> Les douleurs thoraciques peuvent être similaires à une origine ischémique (pseudo-angineuses) ou parfois pleurétiques et respiro-dépendantes en cas de péricardite et/ou pleurite d'accompagnement. Les présentations cliniques

FIG 2

Physiopathologie simplifiée de la myocardite virale

CMD: cardiomyopathie dilatée.



plus rares sont le choc cardiogénique ou la mort subite. Ammirati et coll. ont montré dans une récente série de 554 patients que la présentation initiale est la douleur thoracique dans 86,6% des cas, suivie par une dyspnée chez 19,2% des patients.<sup>15</sup> Des prodromes sont présents chez plus de 80% des patients ainsi qu'un état fébrile dans 64% des cas.

Un bilan biologique comprenant au minimum un dosage de troponines ultrasensibles (T ou I) et des paramètres inflammatoires (vitesse de sédimentation, protéine C réactive) est recommandé de routine.<sup>2,12</sup> Une formule sanguine complète avec répartition (recherche d'éosinophiles) peut être utile si une réaction d'hypersensibilité est suspectée. Les troponines seront élevées en cas de myocardite aiguë, mais elles ne sont pas spécifiques et une troponine normale n'exclut par une myocardite chronique. En cas d'insuffisance cardiaque associée, les peptides natriurétiques doivent être dosés.<sup>23</sup>

ÉLECTROCARDIOGRAMME

Les modifications de l'ECG dans la myocardite ne sont ni sensibles ni spécifiques (tableau 2). Une atteinte ischémique ne peut être différenciée d'une myocardite sur la base de l'ECG et ce d'autant plus lorsqu'il existe une péricardite d'accompagnement avec des anomalies du segment ST. Dans une série de 443 myocardites aiguës, Ammirati et coll. ont retrouvé la présence d'une élévation du segment ST chez 57,5% des patients et 14% d'ECG normaux seulement.<sup>15</sup> L'élargissement du QRS ainsi que les sus-décalages du segment ST sont des prédicteurs indépendants de mortalité cardiovasculaire ou de transplantation cardiaque.<sup>24</sup>

ÉCHOCARDIOGRAPHIE TRANSTHORACIQUE

L'échocardiographie transthoracique doit être réalisée dès la suspicion clinique car elle permet de fournir rapidement des

informations importantes malgré sa faible sensibilité et spécificité. Plusieurs anomalies non spécifiques peuvent être retrouvées à l'échocardiographie (tableau 2). Classiquement,

TABLEAU 2 Critères cliniques et diagnostiques

La myocardite est probable en présence d'un critère de présentation clinique avec un critère diagnostique en absence de maladie coronarienne.  
ECG: électrocardiogramme; BAV: bloc auriculo-ventriculaire; IRM: imagerie par résonance magnétique; LGE: injection tardive du gadolinium.

<b>Présentation clinique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Douleurs thoraciques aiguës, péricarditiques ou pseudo-angineuses</li> <li>• Dyspnée nouvelle (&lt; 3 mois) ou en progression, au repos ou à l'effort avec ou sans signes d'insuffisance cardiaque</li> <li>• Dyspnée de repos ou d'effort chronique de plus de 3 mois avec ou sans signes d'insuffisance cardiaque</li> <li>• Palpitations, arythmies inexpliquées, syncope, mort subite réanimée</li> </ul>
<b>Critères diagnostiques</b>	<p><b>ECG/Holter/test d'effort</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anomalies nouvelles suivantes: BAV du 1<sup>er</sup> au 3<sup>e</sup> degrés, bloc de branche, modifications du segment ST et de l'onde T, arrêt sinusal, tachycardie/fibrillation ventriculaire, asystolie, fibrillation atriale, diminution de l'amplitude de l'onde R, élargissement du QRS, ondes Q pathologiques, microvoltage, extrasystolies ventriculaires, tachycardie supraventriculaire</li> </ul> <p><b>Marqueurs myocardiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Augmentation des troponines</li> </ul> <p><b>Imagerie structurelle et fonctionnelle (échocardiographie, IRM, ventriculographie)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anomalies nouvelles non expliquées de la fonction et de la structure du ventricule gauche ou droit: hypokinésie régionale ou globale, dysfonction diastolique, avec ou sans dilatation des cavités, avec ou sans hypertrophie, avec ou sans épanchement péricardique, avec ou sans thrombus endocavitaire</li> </ul> <p><b>Imagerie tissulaire (IRM)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Œdème et rehaussement tardif au gadolinium (LGE)</li> <li>• Critères de Lake Louise</li> </ul>

la myocardite fulminante se présente avec une dysfonction ventriculaire gauche sévère sans dilatation des cavités cardiaques et avec une image d'hypertrophie ventriculaire liée à l'œdème tissulaire important.<sup>17</sup>

Une récente cohorte italienne a montré que la diminution de la FEVG en dessous de 50% et la présence d'un épanchement péricardique sont retrouvées plus fréquemment dans les myocardites compliquées.<sup>15</sup> Ces patients ne présentaient pas de dilatation du ventricule gauche (VG) à l'admission, mais une dilatation progressive de celui-ci durant le suivi. Cette même série a retrouvé un épanchement péricardique chez 25% des patients.

## CORONAROGRAPHIE

La coronarographie reste l'examen de choix pour exclure formellement un syndrome coronarien aigu comme diagnostic différentiel à la myocardite. Sa réalisation doit être systématique lorsqu'une maladie coronarienne ne peut être exclue sur la base des éléments cliniques chez un patient présentant des facteurs de risque cardiovasculaire.

## IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE

L'IRM s'est imposée comme l'examen de choix pour confirmer la suspicion clinique de myocardite. Elle permet de caractériser précisément le tissu myocardique et de différencier l'œdème, la nécrose et la fibrose ainsi que leurs distributions. L'IRM permet également de guider la biopsie myocardique afin d'en obtenir le meilleur rendement. Les séquences ciné réalisées en écho de gradient permettent une excellente résolution spatiale afin de détecter des troubles cinétiques segmentaires, de calculer la FEVG et de mettre en évidence un épanchement péricardique.

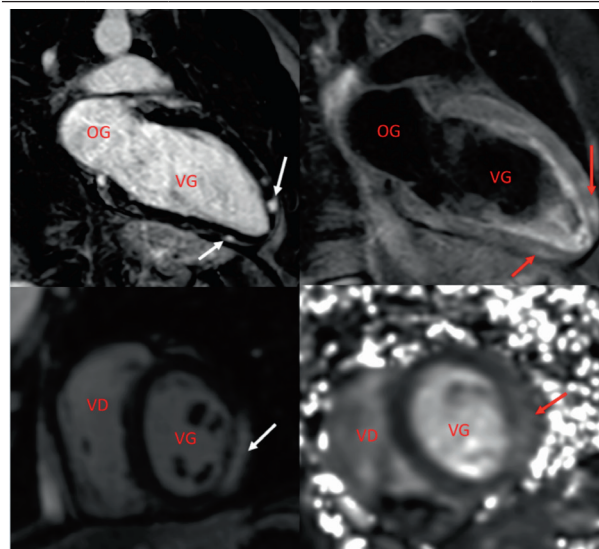
Classiquement, l'IRM permet de montrer une augmentation du contenu tissulaire en eau (œdème) avec un hypersignal sur les séquences en pondération T<sub>2</sub>, une augmentation du contraste précoce en pondération T<sub>1</sub> (hyperémie) ainsi qu'un rehaussement tardif au gadolinium de manière régionale (figure 3).<sup>25</sup> La localisation de l'hypersignal T<sub>2</sub> ou du rehaussement tardif se fait préférentiellement au niveau sous-épicaudique et médio-mural, contrairement à l'atteinte ischémique de localisation sous-endocardique correspondant à un territoire coronaire.

Le rehaussement tardif est retrouvé le plus fréquemment en inféro-latéral, mais peut également être multifocal ou diffus.<sup>26</sup> En cas de probabilité clinique pour une myocardite, les critères consensus de «Lake Louise» révisés en 2018 sont utilisés pour confirmer le diagnostic de myocardite à l'IRM (tableau 3).<sup>25</sup>

Plus récemment, de nouvelles études se sont intéressées à la stratification du risque et au pronostic grâce à l'IRM. La localisation septale et le rehaussement tardif est associée à d'avantage d'événements cardiovasculaires majeurs, de risque de mort subite et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque.<sup>27</sup>

**FIG 3** Imagerie par résonance magnétique de la myocardite aiguë

Sur la partie de gauche, les flèches blanches indiquent la prise de contraste caractéristique des séquences de rehaussement tardif après injection de gadolinium en deux cavités (en haut) et en court axe (en bas) de distribution inféro-latérale. Le rehaussement tardif, en blanc, détecte la nécrose myocardique qui contraste avec le myocarde sain en noir. Sur la partie de droite, les flèches rouges montrent l'hypersignal en pondération T<sub>2</sub> détectant la présence d'un œdème tissulaire en deux cavités (en haut) et en court axe (en bas). VG: ventricule gauche; VD: ventricule droit; OG: oreillette gauche.



**TABEAU 3** Critères de myocardite à l'IRM cardiaque (Lake Louise)<sup>25</sup>

	<b>TABEAU 3</b>	<b>Critères de myocardite à l'IRM cardiaque (Lake Louise)<sup>25</sup></b>
<b>Critères majeurs (2/2 critères nécessaires)</b>	<b>Œdème myocardique (T<sub>2</sub>-mapping ou T<sub>2</sub>W)</b>	<b>Hyperintensité régionale en séquence «short inversion»</b>
		Hyperintensité globale en séquence «short inversion» avec un ratio supérieur à 2,0 par rapport au muscle squelettique
	<b>Lésion myocardique non ischémique</b>	Augmentation régionale ou globale du temps de relaxation myocardique en T <sub>1</sub> natif ou du volume extra-cellulaire
		Prise de contraste focale sous-épicaudique de distribution non ischémique sur les séquences tardives («inversion recovery» avec injection de gadolinium)
<b>Critères supplémentaires</b>	Épanchement péricardique sur les séquences ciné, hyperintensité du péricarde sur les séquences de rehaussement tardif, T <sub>1</sub> -mapping ou T <sub>2</sub> -mapping	
	Hypokinésie régionale ou globale sur les séquences ciné	

## BIOPSIE MYOCARDIQUE

La biopsie myocardique par voie transjugulaire reste le *gold standard* pour le diagnostic définitif de la myocardite. Souvent perçue comme un geste dangereux, la biopsie myocardique comporte un risque de complications graves de l'ordre de

0,1% seulement.<sup>28</sup> En ce qui concerne les indications à la biopsie, nous proposons de suivre les dernières recommandations américaines, à savoir en présence des complications suivantes: choc cardiogénique, bloc auriculo-ventriculaire (BAV) du 2<sup>e</sup> degré Mobitz II, BAV du 3<sup>e</sup> degré, tachycardie ventriculaire soutenue ou symptomatique. En effet, dans ces indications, le résultat de la biopsie a un impact potentiel sur la prise en charge clinique, notamment en cas de myocardite à cellules géantes, sarcoïdose ou myocardite à éosinophiles (**figure 1**). L'immunohistochimie permet de distinguer les myocardites aiguë et chronique, et elle est susceptible de modifier la thérapie, notamment l'introduction d'une immunosuppression.<sup>10,29</sup> L'amplification génique (PCR) permet la détection d'un génome viral dans les biopsies. Classiquement, les étiologies virales font un infiltrat lymphocytaire et neutrophilique alors que les réactions d'hypersensibilité sont à prédominance d'éosinophiles.

## PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT

En cas de suspicion diagnostique ou de myocardite confirmée, il est indispensable d'hospitaliser le patient pour une surveillance rythmique initiale.<sup>2</sup> En pratique clinique, un suivi régulier des enzymes cardiaques permet de juger de l'activité inflammatoire de la myocardite.

La prise en charge de l'insuffisance cardiaque aiguë ou chronique ainsi que des arythmies doit se faire en accord avec les recommandations dédiées.<sup>23</sup> En cas de présentation fulminante avec instabilité hémodynamique, un séjour aux soins intensifs est requis pour un soutien inotrope. Lorsque le choc cardiogénique devient réfractaire, le recours à un dispositif d'assistance circulatoire mécanique de type «oxygénation par membrane extracorporelle» (ECMO) ou d'assistance ventriculaire de type Impella peut s'avérer parfois nécessaire, avec un taux de survie entre 56 et 66% selon les études.<sup>30</sup>

Une éviction complète de l'activité physique est de rigueur durant la phase aiguë et pour un minimum de 6 mois.<sup>2,18</sup> À 6 mois, un bilan complet avec test d'effort, Holter de 24 heures et échocardiographie permettra de discuter de la reprise du sport de compétition chez l'athlète.<sup>18</sup> Dans une étude rétrospective analysant la mort subite de 1866 athlètes entre 13 et 25 ans, 6% de ces patients présentaient une myocardite à l'autopsie.<sup>18</sup>

D'un point de vue médicamenteux, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ne sont pas recommandés en raison d'une augmentation de l'étendue de l'inflammation dans le modèle murin infecté par le virus coxsackie B3 et traité par ibuprofène.<sup>31</sup> Aucune évidence solide n'existe quant aux bénéfices potentiels de la colchicine, traitement bien établi de la péricardite aiguë.<sup>16</sup> Actuellement, aucune thérapie antivirale n'a montré une véritable efficacité sur la mortalité ou le risque de transplantation dans la myocardite, mais l'interféron bêta-1b (IFN-β-1b) semble efficace pour réduire ou éliminer la charge virale des patients avec cardiomyopathie virale chronique.<sup>16,32</sup> Actuellement, aucun traitement immunosuppresseur n'est recommandé d'emblée en cas de myocardite aiguë lymphocytaire.<sup>2,12</sup> Les immunosuppresseurs semblent avoir un effet bénéfique sur la biopsie myocardique lors de

cardiomyopathie inflammatoire sans atteinte virale. Chez ces patients, l'étude TIMIC a montré une amélioration de la FEVG sous immunosuppresseur (prednisone/azathioprine) et Merken et coll. ont montré qu'une thérapie immunosuppressive permet d'augmenter la survie sans transplantation cardiaque, ainsi que d'améliorer la FEVG à 12 mois.<sup>29,33</sup> Malheureusement, en l'absence d'études randomisées et contrôlées multicentriques à large échelle, les évidences pour l'introduction d'une immunosuppression restent faibles. Lors d'insuffisance cardiaque sévère ou d'arythmies malignes ne répondant pas au traitement conventionnel après 7 à 10 jours, un traitement immunosuppresseur, en premier lieu par des corticostéroïdes, peut se justifier mais à nouveau sans évidence scientifique solide.

De nombreux travaux expérimentaux sont en cours, notamment l'utilisation de nouvelles cibles thérapeutiques immunologiques, des thérapies antivirales et des thérapies d'immunomodulation par les immunoglobulines ou la plasmaphérese, dont les résultats ne seront pas développés ici, mais qui pourraient offrir une possibilité de traitement ciblé dans le futur.<sup>16,34</sup> Lors de sarcoïdose, de myocardite à cellules géantes, de myocardite à éosinophiles ainsi que d'autres myocardites d'origine systémique, une thérapie immunosuppressive devra être discutée de manière multidisciplinaire et seulement après avoir exclu une origine virale par une biopsie myocardique.<sup>2,4</sup> La ciclosporine et les corticostéroïdes semblent avoir un effet bénéfique sur la survie dans une petite série de patients atteints de myocardite à cellules géantes.<sup>35</sup>

Aux États-Unis, entre 2000 et 2015, la myocardite a été la cause de l'insuffisance cardiaque chez 0,7% des patients en liste d'attente pour une greffe, et leur pronostic après transplantation cardiaque est comparable aux autres groupes de patients ayant été transplantés.

## CONCLUSION

La myocardite est une maladie inflammatoire du myocarde dont les diverses présentations cliniques et étiologies en font un défi diagnostique pour le clinicien. Bien que le *gold standard* reste la biopsie myocardique, les critères diagnostiques (**tableau 2**) recommandés par les sociétés internationales sont utiles en pratique clinique et devraient être utilisés pour avancer dans la démarche diagnostique. Une maladie coronarienne doit être activement recherchée et exclue chez tous les patients avec des facteurs de risque cardiovasculaire. L'IRM permet une caractérisation tissulaire précise et est actuellement devenue l'examen de choix pour confirmer la suspicion clinique. La prise en charge de la myocardite virale comprend une hospitalisation avec surveillance étroite pour détecter et traiter précocement les complications comme l'insuffisance cardiaque ou les arythmies. Certaines myocardites particulières auto-immunes peuvent bénéficier d'un traitement immunosuppresseur ciblé. L'éviction de l'activité physique pour un minimum 6 mois est recommandée chez tous les patients.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

**Remerciements:** Au Pr Jean-Paul Vallée pour les images d'IRM.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- La myocardite est une maladie à multiples facettes probablement sous-diagnostiquée dont l'évolution clinique et le pronostic sont très variables selon les individus
- Les infections virales avec auto-immunité postinfectieuse sont les causes les plus fréquemment incriminées. Les maladies auto-immunes *stricto sensu* sont rares, mais doivent être recherchées activement car un traitement spécifique peut être proposé
- Après avoir exclu une maladie coronarienne, l'imagerie par résonance magnétique est l'examen de choix pour confirmer le diagnostic de myocardite
- La biopsie myocardique reste le *gold standard* mais, en pratique clinique, elle ne sera réalisée qu'en cas de présentation clinique sévère et lorsque le résultat est susceptible d'influencer la prise en charge
- Il n'existe pas de thérapie spécifique dans la myocardite virale. La prise en charge repose sur le traitement des complications comme l'insuffisance cardiaque ou les arythmies. Pour certaines myocardites particulières (sarcoïdose, myocardites à cellules géantes, à éosinophiles), un traitement immunosuppresseur doit être discuté

1 Anzini M, Merlo M, Sabbadini G, et al. Long-term evolution and prognostic stratification of biopsy-proven active myocarditis. *Circulation* 2013;128:2384-94.

2 \*\*Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34:2636-48, 2648a-d.

3 Aretz HT. Myocarditis: the Dallas criteria. *Hum Pathol* 1987;18:619-24.

4 Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, et al. Recognition and Initial Management of Fulminant Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2020;141:e69-e92.

5 Cooper LT Jr, Keren A, Sliwa K, Matsumori A, Mensah GA. The global burden of myocarditis: part 1: a systematic literature review for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2010 study. *Glob Heart* 2014;9:121-9.

6 \*\*Fung G, Luo H, Qiu Y, Yang D, McManus B. Myocarditis. *Circ Res* 2016;118:496-514.

7 Dennert R, Crijns HJ, Heymans S.

Acute viral myocarditis. *Eur Heart J* 2008;29:2073-82.

8 Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020 ;epub ahead of print.

9 Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020 ;epub ahead of print.

10 Cooper LT, Berry GJ, Shabetai R. Idiopathic giant-cell myocarditis—natural history and treatment. Multicenter Giant Cell Myocarditis Study Group Investigators. *N Engl J Med* 1997;336:1860-6.

11 Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015;36:2921-64.

12 \*\*Bozkurt B, Colvin M, Cook J, et al. Current Diagnostic and Treatment Strategies for Specific Dilated Cardiomyopathies: A Scientific Statement From the American Heart

Association. *Circulation* 2016;134:e579-e646.

13 Sinagra G, Anzini M, Pereira NL, et al. Myocarditis in Clinical Practice. *Mayo Clin Proc* 2016;91:1256-66.

14 Kytö V, Sipilä J, Rautava P. The effects of gender and age on occurrence of clinically suspected myocarditis in adulthood. *Heart* 2013;99:1681-4.

15 \*Ammirati E, Cipriani M, Moro C, et al. Clinical Presentation and Outcome in a Contemporary Cohort of Patients With Acute Myocarditis. *Circulation* 2018;138:1088-99.

16 \*Tschöpe C, Cooper LT, Torre-Amione G, Van Linthout S. Management of Myocarditis-Related Cardio-myopathy in Adults. *Circ Res* 2019;124:1568-83.

17 Ammirati E, Cipriani M, Lilliu M, et al. Survival and Left Ventricular Function Changes in Fulminant Versus Nonfulminant Acute Myocarditis. *Circulation* 2017;136:529-45.

18 Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation* 2009;119:1085-92.

19 Wren C, O'Sullivan JJ, Wright C. Sudden death in children and adolescents. *Heart* 2000;83:410-3.

20 Rose NR. Learning from myocarditis: mimicry, chaos and black holes. *F1000Prime Rep* 2014;6:25.

21 Kühl U, Pauschinger M, Seeberg B, et al. Viral persistence in the myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction. *Circulation* 2005;112:1965-70.

22 Kühl U, Pauschinger M, Noutsias M, et al. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with « idiopathic » left ventricular dysfunction. *Circulation* 2005;111:887-93.

23 Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129-200.

24 Ukena C, Mahfoud F, Kindermann I, et al. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis. *Eur J Heart Fail* 2011;13:398-405.

25 \*Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert

Recommendations. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:3158-76.

26 Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1475-87.

27 Gräni C, Eichhorn C, Bière L, et al. Prognostic Value of Cardiac Magnetic Resonance Tissue Characterization in Risk Stratifying Patients With Suspected Myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1964-76.

28 Holzmann M, Nicko A, Kühl U, et al. Complication rate of right ventricular endomyocardial biopsy via the femoral approach: a retrospective and prospective study analyzing 3048 diagnostic procedures over an 11-year period. *Circulation* 2008;118:1722-8.

29 Merken J, Hazebroek M, Van Paassen P, et al. Immunosuppressive Therapy Improves Both Short- and Long-Term Prognosis in Patients With Virus-Negative Nonfulminant Inflammatory Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2018;11:e004228.

30 Pozzi M, Banfi C, Grinberg D, et al. Venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock due to myocarditis in adult patients. *J Thorac Dis.* 2016;8:E495-502.

31 Costanzo-Nordin MR, Reap EA, O'Connell JB, Robinson JA, Scanlon PJ. A nonsteroid anti-inflammatory drug exacerbates Cocksackie B3 murine myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1078-82.

32 Schultheiss HP, Piper C, Sowade O, et al. Betaferon in chronic viral cardiomyopathy (BICC) trial: Effects of interferon-β treatment in patients with chronic viral cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol* 2016;105:763-73.

33 Frustaci A, Russo MA, Chimenti C. Randomized study on the efficacy of immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the TIMIC study. *Eur Heart J* 2009;30:1995-2002.

34 Van Linthout S, Tschope C, Schultheiss HP. Lack in treatment options for virus-induced inflammatory cardiomyopathy: can iPS-derived cardiomyocytes close the gap? *Circ Res* 2014;115:540-1.

35 Cooper LT Jr, Hare JM, Tazelaar HD, et al. Usefulness of immunosuppression for giant cell myocarditis. *Am J Cardiol* 2008;102:1535-9.

\* à lire

\*\* à lire absolument